

What is claimed is:

CLAIMS

1. An isolated, enriched or purified nucleic acid molecule, wherein said nucleic acid molecule comprises a nucleotide sequence that:
 - (a) encodes a polypeptide having an amino acid sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118 and biological domains thereof;
 - (b) is the complement of the nucleotide sequence of (a); or
 - (c) hybridizes under stringent conditions to the nucleotide molecule of (a) and encodes a protease polypeptide.
2. The nucleic acid molecule of claim 1, further comprising a vector or promoter operatively linked to the nucleotide sequence.

3. The nucleic acid molecule of claim 1, wherein said nucleic acid molecule is isolated, enriched, or purified from a mammal.

4. The nucleic acid molecule of claim 3, wherein said mammal is a human.

5. The nucleic acid molecule of claim 1 comprising a nucleic acid comprising a nucleotide sequence which hybridizes under stringent conditions to a nucleotide sequence encoding a protease polypeptide having an amino acid sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118.

6. An isolated, enriched, or purified protease polypeptide, wherein said polypeptide comprises an amino acid sequence at least about 90% identical to a sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118 and biological domains thereof.
7. The protease polypeptide of claim 6, wherein said polypeptide is isolated, purified, or enriched from a mammal.
8. The protease polypeptide of claim 7, wherein said mammal is a human.
9. An antibody or antibody fragment having specific binding affinity to a protease polypeptide or to a domain of said polypeptide, wherein said polypeptide comprises an amino acid sequence selected from the

group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118.

10. A hybridoma which produces the antibody of Claim 9.
11. A kit comprising an antibody which binds to a polypeptide of claim 6 and a negative control antibody.
12. A method for identifying a substance that modulates the activity of a protease polypeptide comprising the steps of:
 - (a) contacting a protease polypeptide substantially identical to an amino acid sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID

NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72,
SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID
NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79,
SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID
NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86,
SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID
NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93,
SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID
NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100,
SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID
NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107,
SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID
NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114,
SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ
ID NO:118 with a test substance;

- (b) measuring the activity of said polypeptide; and
- (c) determining whether said substance modulates the activity of said polypeptide.

13. A method for identifying a substance that modulates the activity of a protease polypeptide in a cell comprising the steps of:
- (a) expressing a protease polypeptide in a cell, wherein said polypeptide comprises a sequence substantially identical to an amino acid sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID

NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79,
SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID
NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86,
SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID
NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93,
SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID
NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100,
SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID
NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107,
SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID
NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114,
SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ
ID NO:118;

- (b) adding a test substance to said cell; and
- (c) monitoring a change in cell phenotype, cell proliferation, cell differentiation or the interaction between said polypeptide and a natural binding partner.

14. A method for treating a disease or disorder by administering to a patient in need of such treatment a substance that modulates the activity of a protease substantially identical to an amino acid sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID

NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118.

- 5
- 10 15. The method of claim 14, wherein said disease or disorder is selected from the group consisting of cancers, immune-related diseases and disorders, cardiovascular disease, brain or neuronal-associated diseases, metabolic disorders and inflammatory disorders.
- 15 16. The method of claim 15, wherein said disease or disorder is selected from the group consisting of cancers of tissues; cancers of blood or hematopoietic origin; cancers of the breast, colon, lung, prostate, cervical, brain, ovarian, bladder or kidney.
- 20 17. The method of claim 15, wherein said disease or disorder is selected from the group consisting of central or peripheral nervous system diseases, migraines; pain; sexual dysfunction; mood disorders; attention disorders; cognition disorders; hypotension; hypertension; psychotic disorders; neurological disorders and dyskinesias.
- 25 18. The method of claim 15, wherein said substance modulates protease activity *in vitro*.

19. The method of claim 18, wherein said substance is a protease inhibitor.

20. A method for detection of a protease polypeptide in a sample as a diagnostic tool for a disease or disorder, wherein said method comprises:

(a) contacting said sample with a nucleic acid probe which hybridizes under hybridization assay conditions to a nucleic acid target region of a protease polypeptide having an amino acid sequence selected from the group consisting of those set forth in SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118, said probe comprising the nucleic acid sequence encoding the polypeptide, fragments thereof, and the complements of the sequences and fragments; and

(b) detecting the presence or amount of the probe:target region hybrid as an indication of the disease.

- 5 21. The method of claim 20, wherein said disease or disorder is selected from the group consisting of cancers, immune-related diseases and disorders, cardiovascular disease, brain or neuronal-associated diseases, metabolic disorders and inflammatory disorders.
- 10 22. The method of claim 21, wherein said disease or disorder is selected from the group consisting of cancers of tissues; cancers of hematopoietic cancers of blood or hematopoietic origin; cancers of the breast, colon, lung, prostate, cervical, brain, ovarian, bladder or kidney.
- 15 23. The method of claim 21, wherein said disease or disorder is selected from the group consisting of central or peripheral nervous systems disease, migraines, pain; sexual dysfunction; mood disorders; attention disorders; cognition disorders; hypotension; hypertension; psychotic disorders; neurological disorders; and dyskinesias.
- 20 24. The isolated, enriched or purified nucleic acid molecule of claim 1 comprising a nucleic molecule encoding a biological domain of a protease polypeptide having a sequence selected from the group consisting of SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID
- 25

NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117 and SEQ ID NO:118.

26. The nucleic acid molecule of Claim 1 wherein the molecule comprises a nucleotide sequence substantially identical to a sequence selected from the group consisting of SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:10, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:22, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:26, SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:31, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:37, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:42, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:45, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:53, SEQ ID NO:54, SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:58, and SEQ ID NO:59.

27. An isolated, enriched or purified nucleic acid molecule consisting essentially of about 10-30 contiguous nucleotide bases of a nucleic acid sequence that encodes a polypeptide that is selected from the group consisting of SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74,

5 SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78,
SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82,
SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86,
SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90,
SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94,
SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98,
SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102,
SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID
10 NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ
ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113,
SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID
NO:117 and SEQ ID NO:118.

15 28. The isolated, enriched or purified nucleic acid molecule of Claim 27
consisting essentially of about 10-30 contiguous nucleotide bases of a
nucleic acid sequence selected from the group consisting of SEQ ID
NO:1, SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:4, SEQ ID NO:5,
SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:9, SEQ ID
NO:10, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:13, SEQ ID
20 NO:14, SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:17, SEQ ID
NO:18, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:21, SEQ ID
NO:22, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:24, SEQ ID NO:25, SEQ ID
NO:26, SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:29, SEQ ID
NO:30, SEQ ID NO:31, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:33, SEQ ID
25 NO:34, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:37, SEQ ID
NO:38, SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:41, SEQ ID
NO:42, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:45, SEQ ID
NO:46, SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:49, SEQ ID
NO:50, SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:53, SEQ ID

NO:54, SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:57, SEQ ID
NO:58, and SEQ ID NO:59.

29. A recombinant cell comprising the nucleic acid molecule of claim 1.

30. A method for detecting the presence or amount of protease
polypeptide in a sample comprising

(a) contacting the sample with the antibody of Claim 9 under
conditions suitable for protease-antibody immunocomplex
formation; and

(b) detecting the presence or amount of the antibody conjugated to
the protease polypeptide.